

МНЕНИЕ

УДК 612.67:573.7

**Тестостерон и продолжительность жизни,
или почему женщины живут дольше мужчин. Гипотеза****А.В. Куликов* , Л.В. Архипова **

*Лаборатория клеточно-тканевых механизмов компенсации функций биообъектов,
Институт теоретической и экспериментальной биофизики, Российская академия наук,
Россия, 142290, Московская обл., г. Пущино, ул. Институтская, д. 3*

**e-mail: 29.04.55@mail.ru*

Женщины во всем мире живут дольше мужчин. Вопрос, почему это происходит, является очень интересным, но все еще не решенным в геронтологии. Существует ряд предположений для объяснения механизмов, лежащих в основе этого феномена, но четко подтвержденных или опровергнутых среди них пока нет. Вероятно, это связано с тем, что крайне сложно организовать проверку подобных гипотез на *Homo sapiens*, а имеющиеся данные по животным часто противоречивы и их результаты нельзя в полной мере переносить на человека. В статье мы попытались обозначить один из возможных механизмов, приводящих к половым различиям продолжительности жизни в популяции человека. Угнетающее влияние тестостерона на иммунную систему женщин значительно слабее, чем на иммунную систему мужчин. Концентрация тестостерона в крови мужчин выше, чем у женщин, в 10–18 раз, а после наступления менопаузы и без того малая концентрация тестостерона у женщин падает еще на 25–50%. В большей степени ослабевающая с возрастом иммунная система мужчин приводит к увеличению заболеваемости инфекционными, онкологическими и другими иммунозависимыми патологиями, что и снижает минимальную, среднюю и максимальную продолжительность их жизни по сравнению с женщинами.

Ключевые слова: продолжительность жизни, тимус, тестостерон, иммунная система, кастрация, трансплантация

Во всех странах вне зависимости от расовой или религиозной принадлежности женщины в среднем живут дольше мужчин [1–3]. Существует множество попыток объяснить данное явление: от утверждения, что мужчины больше потребляют спиртного, больше курят, испытывают более тяжелые физические нагрузки, чаще рискуют, у них доминируют факторы, связанные с социальной ролью в обществе (завышенные амбиции), до признания женщины более ценным звеном в процессе воспроизведения, выращивания и воспитания потомства, а это требует большей пластичности организма и улучшенной выживаемости [4–7].

К сожалению, имеющиеся публикации, посвященные данной тематике, все же не дают внятного ответа на вопрос, почему женщины живут дольше мужчин. Основа меньшей продолжительности жизни мужчин пока остается окончательно не выясненной ни с точки зрения ее эволюционного происхождения, ни с точки зрения соматических причин.

Конечно, уже сегодня понятно, что утверждение о вреде курения и большого потребления спиртного мужчинами по сравнению с женщинами не очень приближает нас к разгадке поставлен-

ного вопроса. Полагаем, что никто из нас не наблюдал самцов обезьян с сигаретой в зубах и бутылкой пива в лапе, а между тем продолжительность жизни самцов обезьян также ниже, чем у самок. В частности, американские исследователи свели воедино результаты длительных наблюдений за представителями 7 видов приматов, живущих в дикой природе: капуцинов из Коста-Рики, мирики (род паукообразных обезьян) из Бразилии, бабуинов и голубых мартышек из Кении, шимпанзе из Танзании, горилл из Руанды и лемуру сифака с Мадагаскара. Авторы пришли к однозначному выводу, что у всех исследованных видов самки живут дольше. Например, у изученной популяции шимпанзе самая старая самка дожила до 53 лет (вполне прилично даже по человеческим меркам), а самый старый самец – всего лишь до 43 лет. У горилл старейшей самке исполнилось 43 года, самцу – 38 лет [8].

Стоит также заметить, что у американских женщин смертность от рака легких увеличилась с 1950 по 1995 г. на 500%, что авторы публикации напрямую связывают с курением [9].

Нельзя обойти стороной и тот факт, что в странах с традиционно мусульманской религией,

где подавляющая часть населения не употребляет алкоголь совсем, эта гендерная разница в средней продолжительности жизни между мужчинами и женщинами никак не выбивается из общего строя.

Так как предлагаемая гипотеза об одной из причин того, почему женщины живут дольше мужчин, связана с ролью половых гормонов и, в первую очередь, тестостерона, здесь следует привести несколько на сегодня устоявшихся фактов.

Тестостерон является основным андрогеном у мужчин. Порядка 95% этого гормона секретируется клетками Лейдига в тестикулах и только 5% — надпочечниками. Секреция тестостерона клетками Лейдига регулируется лютеинизирующим гормоном, который синтезируется и вырабатывается гипофизом. Приблизительно 98% циркулирующего тестостерона связано с белками плазмы, а оставшиеся 2% циркулируют свободно [10].

Тестостерон является важным анаболическим гормоном, значительно влияющим на распределение энергии. Он стимулирует анаболизм, выражающийся в наращивании мускулов, и увеличивает метаболизм — скорость, с которой мускулы потребляют калории. Кроме того, тестостерон стимулирует сжигание жировой ткани, рост бороды и понижение тона голоса у мужчин. В диких популяциях птиц, рептилий и млекопитающих тестостерон ухудшает работу иммунитета и увеличивает тяжесть инфекций и количество смертей. В популяции человека с повышенным уровнем тестостерона наблюдается и повышенное количество случаев рака простаты [11].

Тестостерон вырабатывается как в мужском, так и в женском организме. Мужчины вырабатывают этого гормона в 10–18 раз больше, чем женщины [12–13]. Общепринято считать, что, начиная в среднем с 35 лет, и у мужчин, и у женщин количество тестостерона уменьшается на 1–1,5% в год. Но мужчины производят достаточное его количество до глубокой старости (80–90 лет), а у женщин после наступления менопаузы его количество падает сразу еще на 25–50% [14–19]. Однако в недавнем исследовании китайских ученых, проведенном на 1093 здоровых мужчинах из Шанхая в возрасте от 20 до 87 лет, были получены результаты, которые, судя по всему, удивили и самих исследователей. Среднее значение общего тестостерона по всем возрастным группам составило $15,36 \pm 4,86$ нмоль/л. Уровень общего тестостерона продемонстрировал тенденцию к снижению в возрасте от 20 ($17,31 \pm 4,95$ нмоль/л) до 35 ($14,40 \pm 4,33$ нмоль/л) лет. Хочется подчеркнуть, что именно тенденцию, т.к. видно, что эти различия не достоверны. Затем последовал отрезок (35–50 лет) с очень незначительным изменением концентрации тестостерона с минимумом в 50 лет ($14,19 \pm 3,93$ нмоль/л), а далее наблюдалась тенденция к увеличению, причем концентрация те-

стостерона достигла наивысшего уровня в возрасте 70–74 года ($16,36 \pm 6,23$ нмоль/л). Но даже в самой старшей группе 75–87-летних мужчин количество общего тестостерона достоверно не отличалось от его количества в группе 20–24-летних ($17,31 \pm 4,95$ нмоль/л и $15,96 \pm 5,56$ нмоль/л соответственно) [10]. Это исследование опровергает устоявшееся мнение о том, что после 35 лет количество тестостерона постоянно падает на 1–1,5 % в год [10]. Авторы показали, что в разных возрастных категориях от 20 до 87 лет скорость падения концентрации тестостерона различна и в конечном итоге она ниже, чем 1–1,5 % в год.

Понимая, что стали жертвой устоявшихся стандартов, мы провели дополнительное исследование научной литературы в этом направлении и обнаружили достаточное количество статей, позволяющих утверждать, что уровень общего тестостерона в сыворотке крови у мужчин в пожилом возрасте достоверно не отличается от такового для молодых мужчин [20–24].

Несколько слов еще о двух исследованиях, которые нам показались наиболее убедительными, так как в них принимало участие большое количество людей. Фрост с коллегами исследовали 783 мужчин в возрасте 20–29 лет и 600 мужчин в возрасте 60–74 лет, отобранных случайным образом, и обнаружили, что содержание общего тестостерона у здоровых молодых мужчин ($11,7–37,7$ нмоль/л) сопоставимо с таковым у здоровых пожилых индивидов ($11,2–37,8$ нмоль/л) [25].

Келсей и соавт. проанализировали набор данных, полученный в 13 исследованиях ($n=10097$; возрастной диапазон от 3 лет до 101 года), и не нашли никаких доказательств в поддержку прогрессирующего снижения уровня тестостерона у мужчин среднего и старшего возраста [26].

Только около 5% мужчин в возрасте от 70 до 79 лет имеют возрастной андрогенный дефицит, выражающийся в низком уровне тестостерона [15].

Здесь, вероятно, уместно будет привести два наиболее интересных на сегодня примера, подтверждающих, что ослабление влияния половых гормонов на организм мужчин увеличивает продолжительность их жизни. Мы не уверены, что сегодня найдется много желающих описанным ниже способом увеличить продолжительность жизни, но по данным многолетнего наблюдения результаты таковы. В одной из работ исследовали мужчин с психическими расстройствами, стерилизованных в США в начале-середине 20-го века. Анализ данных о смертности 297 кастрированных мужчин и 735 сопоставимых по возрасту людей без кастрации выявил значительное увеличение продолжительности жизни в группе кастратов (70,7 против 64,7 лет, $p < 0,001$) [27].

Еще более показательными являются результаты, описанные в публикации 2012 г. [28] по ис-

следованию евнухов в Императорском дворе династии Чосон в Корее. В то время евнухи имели высокий социальный статус, и существовали генеалогические записи, которые включали их даты рождения и смерти. Из таких записей периода 1556–1861 гг. был выявлен 81 евнух со средней продолжительностью жизни $70,0 \pm 1,76$ лет. Это, по сравнению со средней продолжительностью жизни обычных мужчин сопоставимого социального статуса в диапазоне 50,9–55,6 лет, очень много, то есть евнухи жили на 14,4–19,1 года дольше, чем мужчины, не подвергнутые кастрации в молодом возрасте. Более того, трое из 81 евнуха стали долгожителями, дожившими до 100, 101 и 109 лет, что в те времена было очень большой редкостью [28].

В процессе онтогенетического развития у всех млекопитающих, за исключением зимнеящих, происходит необратимая возрастная атрофия тимуса. Существует мнение, что инволюция тимуса как важный фактор, управляющий старением, влияет на продолжительность жизни [29–32]. Следовательно, можно предположить, что замедление инволюции тимуса способствует увеличению продолжительности жизни.

Нам удалось достоверно увеличить продолжительность жизни у крыс с помощью трансплантации тимуса от молодых животных в иммунопривилегированную зону (передняя камера глаза) старых животных. Кривые кумулятивной выживаемости Каплана–Майера убедительно показывают, что крысам, родившимся весной, и животным осенне–зимнего помета удалось увеличить продолжительность жизни за счет трансплантации клеток тимуса от молодых животных 17–18-месячным особям. Мы связываем эти результаты с тем, что после пересадки тимуса от молодых животных в иммунопривилегированные зоны организма взрослым крысам у последних, вероятно, увеличивается количество тимоцитов, которое в условиях естественного старения необратимо уменьшается с возрастом. Иначе говоря, животные становятся «моложе» своих сверстников из интактной группы по иммунологическому статусу. Естественно было предположить, что такие животные будут жить дольше, что и удалось показать в данной серии экспериментов. У животных, родившихся весной и дополнительно получивших в 17–18-месячном возрасте молодые иммунокомпетентные клетки тимуса, средняя продолжительность жизни была больше по сравнению с интактными животными на 23,4%, минимальная – на 24,6%, а максимальная – на 28,9%. У крыс осенне–зимнего помета средняя продолжительность жизни была больше по сравнению с животными без трансплантации на 18,4%, минимальная – на 35%, а максимальная осталась неизменной [33].

Мы полагаем, что это произошло в результате посттрансплантационного замедления скорости возрастной атрофии тимуса. Совместное функци-

онирование собственного тимуса и пересаженного тимуса от молодого животного с высоким пролиферативным потенциалом позволило частично ослабить отрицательное воздействие тестостерона на возрастную атрофию тимуса, точнее сказать, позволило снизить скорость этой атрофии. Таким образом, мы экспериментально подтвердили гипотезу о том, что замедление атрофии тимуса способствует увеличению продолжительности жизни животных.

Интересно отметить, что, если мы трансплантировали тимус в переднюю камеру глаза молодым 3,5-месячным животным, то не наблюдали достоверного увеличения минимальной, средней и максимальной продолжительности жизни, наблюдалась только тенденция к этому увеличению, различия были не достоверны [33]. Связно это с тем, что в этом возрасте количество тимоцитов у животных находится еще на довольно высоком уровне и функционально организму не требуется увеличить Т-клеточное звено иммунологической защиты.

Известно, что начало необратимой возрастной атрофии тимуса у человека приходится на период полового созревания. Вместе с тем, пока точно не известны механизмы, побуждающие организм к атрофии вилочковой железы. Мы полагаем, что одной из причин начала столь ранней атрофии тимуса является угнетающее действие тестостерона на его развитие. На сегодня убедительно показано, что этот гормон отрицательно влияет на функционирование тимуса. Существует довольно много работ, подтверждающих данный факт. В частности, отмечается, что тестостерон ингибирует развитие Т-лимфоцитов, играя заметную роль в возрастной атрофии тимуса, и вызывает апоптоз тимоцитов CD4+CD8+ в моделях *in vitro* и *in vivo* [34–37].

На животных нам удалось показать, сколь стремительна и значима необратимая возрастная атрофия тимуса уже на довольно ранних этапах жизни крыс Wistar. Так, количество тимоцитов у 8-месячных животных по сравнению с 2,5-месячными уменьшилось в 19 раз, а по сравнению с 19,5-месячными – в 64,6 раза [38, 39]. Эти эксперименты мы проводили на самцах. Опираясь на описанный выше материал, можно сделать предположение, что, благодаря меньшей концентрации тестостерона у самок, количество тимоцитов – а соответственно и иммунный статус – на тех же сроках у самок крыс будет выше.

Еще одним подтверждением того, что тестостерон, стимулируя атрофию тимуса [35, 37], снижает продолжительность жизни, служат данные по людям, занимающимся культуризмом. Профессиональные бодибилдеры используют высокие дозы тестостерона и другие препараты, улучшающие спортивные результаты. Приведем результаты двух исследований. В первом исследовании

собраны данные по 597 спортсменам, которые соревновались в период с 1948 по 2014 гг. Смертность среди бодибилдеров в этой выборке была на 34% выше, чем среди мужского населения США того же возраста. Средний возраст спортсменов здесь составил только 47,7 года (диапазон 26,6–75,4 лет). Смертность увеличивалась в возрасте с 30 до 49 лет. Максимальная смертность среди спортсменов была констатирована в возрастной группе 45–49 лет. Значительных различий в показателях смертности у бодибилдеров старше 50 лет не наблюдалось [40].

Во втором исследовании собраны данные о причинах и возрасте смерти известных культуристов (49 человек), которые употребляли андрогены за период с 1991 по 2015 гг. Средний возраст умерших атлетов в изучаемой выборке еще меньше — 38,8 лет, наиболее характерный возраст — $36,7 \pm 10,6$ года. Вероятность того, что средний возраст смертности атлетов лежит в пределах от 37,6 до 43,6 лет, равна 95%. В этой группе также не наблюдалось значительных различий в показателях смертности у возрастных участников исследования старше 56 лет по отношению к мужчинам соответствующего возраста, не занимающихся культуризмом [41]. Это, вероятнее всего, связано с тем, что по окончании спортивной карьеры они перестают употреблять андрогены.

Таким образом, разница в средней продолжительности жизни бодибилдеров в выборках с 1948 по 2014 гг. и с 1991 по 2015 гг. составляет 8,9 года. Мы полагаем, это связано с тем, что требования к объему мышечной массы и пропорциям культуристов с каждым годом ужесточаются и те дозы тестостерона, которые были обычны в середине и последней четверти прошлого века, не достаточны для достижения высоких результатов в наше время. Эти обстоятельства вынуждают спортсменов увеличивать количество принимаемых андрогенов, существенно снижая при этом их продолжительность жизни за счет негативного влияния последних на нормальное функционирование тимуса. При помощи маркетинговых технологий в сознание молодого поколения внедряется стереотип эталонного тела по образу фитнес-модели высокого класса. Недостаточная информированность приводит их в спортзалы к запредельным

физическим нагрузкам, ослабляющим сердечно-сосудистую систему, гормональной стимуляции роста мышечной массы и снижению продолжительности жизни.

Заключение

Почему женщины живут дольше мужчин?

Угнетающее влияние тестостерона на иммунную систему женщин значительно слабее, чем на иммунную систему мужчин (концентрация гормона в крови у женщин в несколько раз ниже, чем у мужчин, а после наступления менопаузы эти значения падают еще на 25–50%);

У мужчин даже после 75–80 лет количество тестостерона в крови остается высоким. В большей степени ослабевающая с возрастом иммунная система мужчин, за счет угнетающего влияния тестостерона, приводит к увеличению заболеваемости инфекционными, онкологическими и другими иммунозависимыми патологиями, что и снижает минимальную, среднюю и максимальную продолжительность их жизни по сравнению с женщинами.

Здесь следует отметить, что мы понимаем: описанный механизм, вероятно, не является единственным. Уже хотя бы потому, что тестостерон вырабатывается и в коре надпочечников, предположительно ускоряя необратимую возрастную инволюцию тимуса. Но вряд ли 5% его количества, вырабатываемые надпочечниками, могут стать определяющими при прекращении поступления гормона от клеток Лейдига, вырабатывающих 95% тестостерона [10]. Мы далеки от мысли, что однозначно ответили на вопрос о том, почему женщины живут дольше мужчин, но надеемся, что представленная работа послужит поводом для развернутой дискуссии по данной проблеме. Особенно хотелось бы услышать точку зрения эндокринологов о гормональной поддержке женщин в постменструальный период. Кажется, что здесь среди специалистов нет единого мнения.

Работа проведена в рамках государственного задания ИТЭБ РАН № 075-00381-21-00. Работа выполнена без использования животных и без привлечения людей в качестве испытуемых. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yusipov I., Basalini M., Kalyakulina A. et al. Age-related DNA methylation changes are sex-specific: a comprehensive assessment // *Aging*. 2020. Vol. 12. N 23. P. 24057–24080.
2. Seifarth J.E., McGowan C.L., Milne K.J. Sex and life expectancy // *Gender Med*. 2012. Vol. 9. N 6. P. 390–401.
3. Eskes T., Haanen C. Why do women live longer than men? // *Eur. J. Obstet. Gyn. R. B*. 2007. Vol. 133. N 2. P. 126–133.
4. Regitz-Zagrosek V. Sex and gender differences in health // *EMBO Rep*. 2012. Vol. 13. P. 596–603.
5. Passarino G., Calignano C., Vallone A., Francesci C., Jeune B., Robine J.M., Yashin A.I., Cavalli Sforza L.L., Benedictis G.De. Male/female ratio in centenarians: a possible role played by population genetic structure // *Exp. Gerontol*. 2002. Vol. 37. N 10–11. P. 1283–1289.
6. Ostan P., Monti D., Guerreschi P., Bussolotto M., Franceschi S., Baggio G. Gender, aging and longevity in

humans: an update of an intriguing/neglected scenario paving the way to a gender-specific medicine // *Clin. Sci.* 2016. Vol. 130. N 19. P. 1711–1725.

7. Franceschi C., Motta L., Valensin S., Rapisarda R., Franzone A., Berardelli M., Motta M., Monti D., Bonafè M., Ferrucci L. Do men and women follow different trajectories to reach extreme longevity? // *Aging.* 2000. Vol. 12. N 2. P. 77–84.

8. Bronikowski A.M., Altmann J., Brockman D., Crds M., Fedigan L.M., Pusey A., Stoinski T., Morris W.F., Strier K.B., Susan C. Reveal similar mortality patterns across primates // *Science.* 2011. Vol. 331. N 6022. P. 1325–1328.

9. Baggio G., Corsini A., Floreani A., Giannini S., Zagonel V. Gender medicine: a task for the third millennium // *Clin. Chem. Lab. Med.* 2013. Vol. 51. N 4. P. 713–727.

10. Liu Z., Liu J., Shi X., Wang L., Yang Y., Tao M. Dynamic alteration of serum testosterone with aging: a cross-sectional study from Shanghai, China // *Reprod. Biol. Endocrin.* 2015. Vol. 13. N 111. P. 756–759.

11. Calistro Alvarado L. Population differences in the testosterone levels of young men are associated with prostate cancer disparities in older men. // *Am. J. Hum. Biol.* 2010. Vol. 22. N 4. P. 449–455.

12. Kurzweil R., Grossman T. Transcend: Nine steps to living well forever. Rodale Books, 2010. 480 pp.

13. Travison T.G., Vesper H.W., Orwoll E.W., Wu F., Kaufman J.M., Wang Y., Lapauw B., Fiers T., Matsumoto A.M., Bhasin S. Harmonized reference ranges for circulating testosterone levels in men of four cohort studies in the united states and Europe // *J. Clin. Endocr. Metab.* 2017. Vol. 102. N 4. P. 1161–1173.

14. Древаль А.В. Менопауза // *Русс. мед. журн.* 2018. № 1. С. 3–7.

15. Gems D. Evolution of sexually dimorphic longevity in humans // *Aging.* 2014. Vol. 6. N 2. P. 84–91.

16. Samaras N., Papadopoulou M.A., Samaras D., Ongaro F. Off-label use of hormones as an antiaging strategy: a review // *Clin. Interv. Aging.* 2014. Vol. 23. N 9. P. 1175–1186.

17. Huhtaniemi I. Late-onset hypogonadism: current concepts and controversies of pathogenesis, diagnosis and treatment // *Asian J. Androl.* 2014. Vol. 16. N 2. P. 192–202.

18. Shifren J.L. Testosterone for midlife women: the hormone of desire? // *Menopause.* 2015. Vol. 22. N 10. P. 1147–1149.

19. Dimopoulou C., Ceausu L., Depypere H., Lambrinoudaki I., Mueck A., Pérez-López F.R., Rees M., Schouw Y.T., Senturk L.M., Simonsin T.I., Stevenson J.C., Stute P., Goulis D.G. EMAS position statement: Testosterone replacement therapy in the aging male // *Maturitas.* 2016. Vol. 84. N 2. P. 94–99.

20. Rhoden E.L., Teloken C., Sogari P.R., Souto C.A. The relationship of serum testosterone to erectile function in normal aging men // *J. Urology.* 2002. Vol. 167. N 4. P. 1745–1748.

21. Boyce M.J., Baisley K.J., Clark E.V., Warrington S.J. Are published normal ranges of serum testosterone too high? Results of a cross-sectional survey of serum testosterone and luteinizing hormone in healthy men // *Brit. J. Urol.* 2004. Vol. 94. N 6. P. 881–885.

22. Orwoll E.C., Lambert L.C., Marshall L.M., Phipps K., Blank J., Barrett-Connor E. Testosterone and estradiol among older men // *J. Clin. Endocr. Metab.* 2006. Vol. 91. N 4. P. 1336–1344.

23. Yeap B.B., Almeida O.P., Hyde Z.E., Norman P.E., Chubb S.A., Jamrozik K. In men older than 70 years, total testosterone remains stable while free testosterone declines with age. The health in men study // *Eur. J. Endocrinol.* 2007. Vol. 156. N 5. P. 585–594.

24. Halmenschlager G.F., Rhoden E.L., Riedner C.E. The influence of age on bioavailable and free testosterone is independent of body mass index and glucose levels // *World J. Urol.* 2011. Vol. 29. N 4. P. 541–546.

25. Frost M., Wraae K., Nielsen T.L., Hougaard D.M., Brixen K., Hagen C. Similar reference intervals for total testosterone in healthy young and elderly men: results from the odense androgen study // *Clin. Endocrinol.* 2013. Vol. 78. N 5. P. 743–751.

26. Kelsey T.W., Li L.Q., Mitchell R.T., Whelan A., Anderson R.A., Wallace W.H. A validated age-related normative model for male total testosterone shows increasing variance but no decline after age 40 years // *PLoS. One.* 2014. Vol. 9. N 10: e109346.

27. Hamilton J.B., Mestler G.E. Mortality and survival: comparison of eunuchs with intact men in a mentally retarded population // *J. Gerontol.* 1969. Vol. 24. N 4. P. 395–411.

28. Min K.J., Lee C.K., Park H.N. The lifespan of Korean eunuchs // *Curr. Biol.* 2012. Vol. 22. N 18. P. 792–793.

29. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. СПб.: Наука, 2008. Т. 1. 481 с.

30. Пальцев М.А., Кветной И.М. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. М.: Медицина, 2008. 512 с.

31. Csaba G. The immunoendocrine thymus as a pacemaker of lifespan // *Acta Microbiol. Imm. H.* 2016. Vol. 63. N 2. P. 139–158.

32. Csaba G. The role of the pineal-thymus system in the regulation of autoimmunity, aging and lifespan // *Orvosi Hetilap.* 2016. Vol. 157. N 27. P. 1065–1070.

33. Kulikov A.V., Arkhipova L.V., Kulikova P.A., Glazkov A.A., Mndlyan E.Y., Gavriluk V.B., Kulikov D.A. Effects of birth season and thymus transplantation on experimental animal longevity // *Biol. Bull.* 2019. Vol. 46. N 1. P. 33–37.

34. Демьяненко С.В., Чистяков В.А., Водопьянов А.С., Брень А.Б. Возрастные изменения тимусзависимого звена иммунной системы // *Ж. фонд. мед. биол.* 2012. № 1. С. 17–27.

35. Guevara Patino J.A., Marino M.W., Ivanov V.N., Nikolich-Zugich J. Sex steroids induce apoptosis of CD8+CD4+ doublepositive thymocytes via TNF-alpha // *Eur. J. Immunol.* 2000. Vol. 30. N 9. P. 2586–2592.

36. Olsen N.J., Olson G., Viselli S.M., Gu X., Kovacs W.J. Androgen receptors in thymic epithelium modulate thymus size and thymocyte development // *Endocrinology.* 2001. Vol. 142. N 3. P. 1278–1283.

37. Hince M., Sakkal S., Vlahos K., Dudakov J., Boyd R., Chidgey A. The role of sex steroids and gonadectomy in the control of thymus involution // *Cell. Immunol.* 2008. Vol. 252. N 1–2. P. 122–138.

38. Kulikov A.V., Arkhipova L.V., Smirnova G.N., Korystov Yu.N., Shaposhnikova V.V., Tret'yak T.M., Kulikov D.A., Chailakhyan L.M. May the rate of thymus age-related involution be reduced by grafting immunocompetent or neural tissues? // *Dokl. Biol. Sci.* 2007. Vol. 414. N 1. P. 185–186.

39. Куликов А.В., Архипова Л.В., Смирнова Г.Н., Новоселова Е.Г., Шнурова Н.А., Шишова Н.В., Сухих Г.Т. Замедление темпа необратимой возрастной атрофии вилочковой железы с помощью атопической аутоотрансплантации длительно криоконсервированной ее ткани // Усп. геронтол. 2010. Т. 23. № 1. С. 76–80.

40. Gwartney D., Allison A., Pastuszak A.W., Canales S., Stoll W.T., Lindgren M.C., Eisenberg M.L., Lipshultz L.I. MP47-17 rates of mortality are higher among professional male bodybuilders // J. Urol. 2016. Vol. 199. N 4S: e633.

41. Сологуб И.С., Муратов И.В., Чилигин Д.В., Хандамаев А.О., Ткаченко П.А., Романов Р.В. Негативное влияние допинга на организм занимающихся бодибилдингом // Междунар. науч.-иссл. журн. 2017. Т. 66. № 12. С. 161–166.

Поступила в редакцию 24.03.2021 г.

После доработки 02.06.2021 г.

Принята в печать 02.07.2021 г.

OPINION ARTICLE

Testosterone and life span or why women live longer than men. A hypothesis

A.V. Kulikov* , L.V. Arkhipova 

*Laboratory of Cellular and Tissue Functions Bioobjects Compensation Mechanisms,
Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences,
Institutskaya st. 3, Pushchino, Moscow region, 142290, Russia*

**e-mail: 29.04.55@mail.ru*

Women around the world live longer than men. The question of why this is happening is very interesting, but still unresolved in gerontology. There are a number of proposals to explain the mechanisms underlying this phenomenon, but there are no clearly confirmed or refuted ones among them. This is probably due to the fact that it is extremely difficult to organize testing of such hypotheses for *Homo sapiens*, and the available data on animals are often contradictory and their results cannot be fully transferred to humans. In the article, we tried to identify one of the possible mechanisms leading to sex differences in life expectancy in the human population. The depressing effect of testosterone on the immune system of women is much weaker than on the immune system of men. The concentration of testosterone in the blood of men is 10–18 times higher than that of women, and after the onset of menopause, the already low concentration of testosterone in women drops by another 25–50%. The inhibitory effect of testosterone on the immune system of women is much weaker than on the immune system of men with respect to both concentration and duration of the effect. The immune system of men weakens with age to a greater extent, which leads to an increased incidence of infectious, oncological, and other immune-dependent pathologies, which just reduces the minimal, middle, and maximum life span of men compared with women.

Keywords: *life span, thymus, testosterone, immune system, castration, transplantation*

Funding: This study was performed under the state assignment of Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences, No. 075-00381-21-00.

Сведения об авторах

Куликов Александр Владимирович — докт. биол. наук, зав. лабораторией клеточно-тканевых механизмов компенсации функций биообъектов Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН. Тел.: 8-4967-739-194; e-mail: 29.04.55@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1434-0615>

Архипова Любовь Валентиновна — канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаборатории клеточно-тканевых механизмов компенсации функций биообъектов Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН. Тел.: 8-4967-739-194; e-mail: arkhipova.53@list.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1957-339X>